Lane Medical Library

(UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK BERLIN (DIR: PROF. DR. G. BESSAU)

DIE BEEINFLUSSUNG DES WACHSTUMS VON BACILLUS COLI UND BACILLUS LACTIS AEROGENES DURCH DEN SÄUREGRAD DER MILCH

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

FLIEGERSTABSARZT WILL BINDER
AUS DUISBURG A. RH.

TAG DER PROMOTION: 23. 5. 1936

DRUCK DER SPAMER A.-G. IN LEIPZIG. 1936

141

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referent: Prof. Dr. Bessau

Sonderdruck aus
Monatsschrift für Kinderheilkunde, 65. Band, 4. und 5. Heft
(Verlag von F. C. W. Vogel, Berlin W 9)
Printed in Germany

MEINER LIEBEN FRAU

Die günstige Wirkung der Säuremilchen bei Säuglingsdyspepsie ist unbestritten und jahrzehntelang bestätigt. Um diesen Zusammenhang zu erklären, müssen wir auf die bakteriellen Verhältnisse bei der Säuglingsdyspepsie eingehen[1].

Allerdings schwanken die Angaben für die Säureempfindlichkeit verschiedener Bakteriengruppen. So wird von Mosse und Happe[2] betont, daß die Bacillen aus der Gruppe Lactis aerogenes im Gegensatz zu Coli und anderen Bakterien im sauren Milieu nur unwesentlich gehemmt werden und dort sogar gedeihen können. Diese Einschränkung wäre für die prophylaktische und therapeutische Verwendbarkeit der Säuremilchen von grundsätzlicher Wichtigkeit.

Daher haben wir uns für die folgenden Versuche die Frage gestellt, wieweit die Wachstumsbehinderung für Bact. Coli einerseits, Lactis aerogenes andererseits vom Säuregrad abhängt, und inwiefern hieraus Schlüsse für die praktische Prophylaxe von Säuglingsdyspepsien gezogen werden können. Zu diesem Zweck wurden in mehreren Versuchsreihen 21 Coli- und 10 Lactis aerogenes-Stämme unter folgenden Bedingungen geprüft:

Für jeden Stamm wurden 10 Erlenmeyerkolben zu 250,0 ccm mit je 100,0 ccm frischer Kuhmilch 15 Minuten im strömenden Dampf sterilisiert. Nachdem das p_H durch die Indicatorenreihe (nach L. Michaelis) geprüft war, wurde

[1] Bessau stellte die Colibesiedlung des Magendarmkanals in den Mittelpunkt der Pathogenese der Verdauungsstörungen des Säuglings. Diese Colibesiedlung kann endogen und exogen bedingt sein. Beide Formen müssen bekämpft werden. Die Säuremilchen üben auf das ungehinderte Wachstum der Colibacillen einen hemmenden Einfluß aus. Derselbe erstreckt sich selbstverständlich auf in die Säuremilchen selbst gelangende Colikeime, mit größter Wahrscheinlichkeit aber auch noch auf Colikeime, die die oberen Magendarmabschnitte bevölkern.

Säuremilchen geben vielleicht die sicherste Gewähr, daß dem Säugling eine colifreie Nahrung geboten wird. Sie empfehlen sich deshalb besonders in den Sommermonaten, in denen die Milch bei höherer Temperatur sich sehr leicht mit Colibakterien besiedelt, und überall da, wo unsaubere und unhygienische Verhältnisse herrschen.

[2] Mosse und Happe, Mschr. Kinderheilk. **36**, 1 (1927).

zu jedem Kolben in steigender Reihe 0,2—3,0 ccm einer 80proz. Milchsäure zugesetzt, so daß p_H-Werte zwischen 6,6 und 3,4 erreicht wurden. Ein Kolben blieb ohne Zusatz und entsprach einem p_H von meist 6,6. Alle Kolben wurden beimpft, und zwar mit einer Öse einer dünnen Bakterienaufschwemmung (1 Öse 24stündiger Kultur auf Endoagar auf 100 ccm physiologische Kochsalzlösung). Die Milchkolben wurden bei 37° aufbewahrt und nach 20, 44 und 68 Stunden auf Bakterienwachstum geprüft, indem nach Umschütteln eine Öse auf Endoagar verimpft wurde. Das Wachstum wurde mit +++ (= sehr reichlich) bis (+) (= schwach) und ø (= gar kein Wachstum) beurteilt. In einer Reihe mit 8 Colistämmen wurde zur Kuhmilch unter denselben Bedingungen Citronensäure zugesetzt; und als weitere Variationen wurden in parallelen Reihen Buttermilch (p_H 4,3), Holländische Säuglingsnahrung (p_H 4,6) und Medizinalbuttermilch (Bolle) (p_H 4,6) wiederum mit steigenden Mengen Milchsäure angesetzt.

Tabelle 1. Bact. Coli in Kuhmilch + 80proz. Milchsäure.

Nr.	Bact. Coli	(+) schwaches Wachstum p_H	ø kein Wachstum p_H	
1.	1491	4,2	4,0	
2.	1527	4,8	4,4	
3.	1530	4,4	4,2	
4.	1593	4,8	4,5	
5.	1591	4,3	3,9	Grenzwerte (höchster und
6.	1835	4,3	3,9	niedrigster Wert) für
7.	1764	4,0	3,8	schwaches Wachstum
8.	1865	4,1	3,8	(+) : 4,8—4,0
9.	1631	4,6	4,2	für ø : 4,5—3,8
10.	1524	4,6	4,2	
11.	1680	4,3	4,0	
12.	H. (Dyspepsie-Coli)	4,5	4,2	
13.	14	4,5	4,2	

Tabelle 2. Bact. Coli in Kuhmilch + Milch- und Citronensäure und in Säuremilchen + Milchsäure.

Nr.	Bact. Coli	Kuhmilch + Milchsäure		Kuhmilch + Citronensäure		Buttermilch + Milchsäure		H. S. + Milchsäure		Med. Butterm. + Milchsäure	
		(+)	ø	(+)	ø	(+)	ø	(+)	ø	(+)	ø
1.	W.	4,6	4,3	4,4	4,2	4,4	4,2	4,3	4,1	4,6	4,4
2.	1735	4,9	4,7	4,7	4,4	4,4	4,2	4,4	4,2	4,8	4,6
3.	Sachse	4,9	4,7	4,3	4,0	4,3	4,1	4,6	4,3	4,6	4,4
4.	U. (Dyspeps.)	4,5	4,3	4,4	4,2	4,4	4,2	4,5	4,3	4,4	4,1
5.	1638	4,7	4,4	4,5	4,3	4,3	4,1	4,3	4,1	4,5	4,2
6.	Z. (Dyspeps.)	4,8	4,4	4,3	4,0	4,2	4,0	4,6	4,4	4,6	4,4
7.	1765	4,6	4,2	4,0	3,9	4,3	4,0	4,3	4,0	4,6	4,3
8.	1908	4,2	3,9	4,5	4,3	4,3	4,0	4,3	4,1	4,4	4,1
Grenzwerte (höchster und niedrigster für (+) .		4,9—4,2		4,7—4,0		4,4—4,2		4,6—4,3		4,6—4,4	
Grenzwerte für ø		4,7—3,9		4,4—3,9		4,2—4,0		4,3—4,0		4,4—4,1	

Tabelle 3. Bac. lactis aerogenes in Kuhmilch + Milchsäure und Citronensäure und in Säuremilchen + Milchsäure.

Nr.	Bac. lactis aerogenes	Kuhmilch + Milchsäure		Kuhmilch + Citronensäure		Buttermilch + Milchsäure		H. S. + Milchsäure		Med. Butterm. + Milchsäure	
		(+)	ø	(+)	ø	(+)	ø	(+)	ø	(+)	ø
1.	182	3,9	3,7	4,0	3,5	4,1	3,9	4,2	4,0	4,0	3,8
2.	Neisser	4,4	4,1	4,5	4,3	4,2	4,0	4,3	4,0	4,6	4,4
3.	Stubbe	4,0	3,7	4,0	3,7	3,8	3,5	4,0	3,7	4,1	3,7
4.	2423	4,0	3,5	4,0	3,8	4,0	3,7	4,0	3,7	4,0	3,7
5.	1680	3,9	3,5	4,0	3,4	3,7	3,5	4,0	3,6	4,1	3,6
6.	I/33	4,4	3,8	4,1	3,7	4,2	3,9	4,3	4,0	4,0	3,7
7.	II/33	4,3	3,7	4,0	3,6	4,0	3,8	4,3	4,0	4,1	3,8
8.	III/34	4,0	3,6	4,2	3,8	4,3	4,0	4,0	3,8	4,0	3,8
9.	IV/34	4,1	3,6	4,0	3,7	4,2	3,9	4,1	3,8	4,0	3,7
10.	V/34	4,0	3,6	4,1	3,8	4,1	3,8	4,2	3,9	4,0	3,6
Grenzwerte für (+) . . .		4,4—3,9		4,5—4,0		4,3—3,7		4,3—4,0		4,6—4,0	
Grenzwerte für ø		4,1—3,5		4,3—3,4		4,0—3,5		4,0—3,6		4,4—3,6	

In den Tabellen 1—3 sind die Werte der Wasserstoffionenkonzentration angegeben, bei denen gerade noch Wachstum festgestellt werden konnte (+), und bei denen kein Wachstum mehr stattfand (ø). Und zwar in Tabelle 1 für 13 Colistämme in Kuhmilch + Milchsäure, in Tabelle 2 für weitere 8 Colistämme in den verschiedenen Säuremilchen, und ebenso in Tabelle 3 für 10 Stämme Lactis aerogenes unter den gleichen Bedingungen. Außerdem sind in diesen Tabellen die Grenzwerte angegeben, bei denen in den verschiedenen Säuremilchen die säureempfindlichsten bzw. am wenigsten empfindlichen gerade noch wuchsen oder schon gehemmt wurden. Wir sehen nun, daß das gerade noch beobachtete Wachstum und die völlige Hemmung sich für alle Colistämme ziemlich in denselben Grenzen hält; in gleicher Weise für die beiden Säuren wie für die verschiedenen Säuremilchen. Der Übersicht halber sind die Zahlenwerte für das ungehinderte Wachstum fortgelassen, da sie erwartungsgemäß nur um kleine Schritte nach der alkalischen Seite verschoben liegen. Bei Bac. lactis aerogenes weichen die einzelnen Stämme in der Säureempfindlichkeit unter sich ebenfalls nur wenig voneinander ab. Wenn wir dagegen die Grenzwerte aller Colistämme mit denen der Lactis aerogenes-Stämme vergleichen, so sehen wir, daß sich bei den ersten schwaches Wachstum zwischen p_H 4,9 für den empfindlichsten und 4,0 für den unempfindlichsten, bei Lactis aerogenes zwischen 4,6 und 3,7 zeigt; und daß bei Coli zwischen 4,7 und 3,8, bei Lactis aerogenes zwischen 4,4 und 3,4 kein Wachstum der verschiedenen Stämme mehr zu beobachten ist. Wir dürfen also schließen, daß Bac.

lactis aerogenes in unseren Versuchen um einen geringen Grad weniger säureempfindlich ist als Bact. Coli. Es ist aber kaum anzunehmen, daß dieser geringe Unterschied für die Praxis eine wesentliche Bedeutung hat.

Wenn wir berücksichtigen, daß Buttermilch, H. S. und Med. Buttermilch in frischem Zustande etwa einen p_H-Wert von 4,6—4,3 haben, dürfen wir annehmen, daß es sowohl Coli- wie auch Lactis aerogenes-Stämme geben wird, welche unter diesen Bedingungen nicht mehr wachsen, wie auch solche, welche noch am Leben bleiben, d. h. züchtbar sind. Das letztere gilt also in etwas höherem Maße für Bac. lactis aerogenes. Allerdings entspricht dies den Versuchsbedingungen bei einer Temperatur von 37°. Ferner muß betont werden, daß reichliches bzw. ungehemmtes Wachstum immer nur oberhalb von p_H 5,0 zu beobachten war. (Um auch diese Bedingungen im Versuch einhalten zu können, wurde Säuremilchen 25proz. Natronlauge zugesetzt.)

Ungekochte verschmutzte Milch, welche bei Zimmertemperatur aufgehoben wurde, ergab bei einem Anfangs-p_H von 6,6 nach einem Tag Werte zwischen 6,0 und 5,0 p_H. Dagegen behielt frische, gekochte und steril bei 37° aufbewahrte Milch ihr Anfangs-p_H von 6,6 noch am 5. Tag. Gekochte, nur mit Coli beimpfte Milch von einem Anfangs-p_H 6,6 zeigte nach 24 Stunden p_H 6,0 und nahm weiter langsam an Säure zu, so daß am 5. Tage p_H 5,5 erreicht war. Die ungekochte und verschmutzte Milch, in der also auch Streptococcus lacticus und andere Bakterien waren, wurde ebenfalls mit Coli beimpft. Nach 24 Stunden war bei p_H 5,4 reichliches Coliwachstum. Nach 2mal 24 Stunden war Coli bei p_H 4,6—4,1 in den verschiedenen Proben deutlich gehemmt. Nach 4mal 24 Stunden war Coli bei p_H 4,1—3,8 nicht mehr zu züchten. So war infolge der übrigen bakteriellen Säurebildner in der verschmutzten Milch bei 37° nach wenigen Tagen das Wachstum des uns hier besonders interessierenden Bac. Coli nicht mehr möglich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in unseren Versuchen Bac. lactis aerogenes nur wenig säureverträglicher ist als Bact. Coli, und daß die p_H-Werte, bei denen das Wachstum dieser Bakteriengruppen deutlich geschädigt wird, in der Nähe der p_H-Werte der in unseren Versuchen benutzten Säuremilchen liegen bzw. mit ihnen zusammenfallen. Hiernach bleibt unseres Erachtens die Bedeutung der Säuremilchen auch hinsichtlich der Lactis aerogenes-Gruppe für die Vorbeugung und Behandlung der Säuglingsdyspepsien bestehen.

Lebenslauf

Ich bin am 2. Januar 1898 in Duisburg als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Binder und dessen Ehefrau Adolfine geb. Overdick geboren. Von 1904 bis 1908 besuchte ich die Elementarschule in Duisburg-Beeck und von 1908 bis 1912 das Real-Gymnasium zu Duisburg-Ruhrort und Duisburg-Hamborn. 1912 trat ich als Lehrling in ein Drogengeschäft ein. Nach Ausbruch des Krieges meldete ich mich kriegsfreiwillig und wurde am 10. November 1914 beim Inf.-Regt. 13 Soldat. 1917 machte ich während eines 14 tägigen Urlaubs am Real-Gymnasium Duisburg-Meiderich die Notschlußprüfung. Während des Krieges wurde ich dreimal verwundet. Im Herbst 1917 zum Offizier-aspiranten und Vizefeldwebel befördert. Im Februar 1920 schied ich aus dem Heere aus und beschäftigte mich bis 1926 mit Privatstudien und der Vorbereitung zur Reifeprüfung, die ich im Herbst 1926 als Extraneer in Honnef am Rhein bestand. Von 1926 bis 1932 studierte ich an der Universität Berlin Medizin und bestand im Januar 1933 in Berlin das Medizinische Staatsexamen. Mein praktisches Halbjahr (Kriegsteilnehmererlaß) verbrachte ich am Horst-Wessel-Krankenhaus Berlin und erhielt am 2. August 1933 die Approbation als Arzt. Bis zum 30. September 1934 war ich an demselben Krankenhause als Hilfs- bzw. Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung tätig. Am 1. Oktober 1934 trat ich als Sanitätsoffizier in die Wehrmacht ein und bin z. Z. Marineflieger-Stabsarzt und Truppenarzt bei der Fliegerhorst-Kommandantur Bug auf Rügen. Seit 1926 bin ich verheiratet.

Stabsarzt *W. Binder*
Bug a. Rügen